



PCT/FR 2004 / 05 0 2 7 4

16 JUIN 2004

REC'D 10 SEP 2004

WIPO

PCT

# BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

## COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

BEST AVAILABLE COPY

Fait à Paris, le 27 AVR. 2004

Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS  
CONFORMÉMENT À LA  
RÈGLE 17.1.a) OU b)

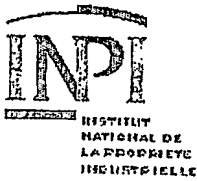
INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE

SIEGE  
26 bis, rue de Saint-Petersbourg  
75800 PARIS cedex 08  
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04  
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23  
www.inpi.fr

PSYCHIC

MINISTÈRE PUBLIC NATIONAL

CRÉÉ PAR LA LOI N° 51-444 DU 19 AVRIL 1951



# BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITE

26bis, rue de Saint-Petersbourg  
75800 Paris Cédex 08

Téléphone: 01 53.04.53.04 Télécopie: 01.42.94.86.54

Code de la propriété intellectuelle-livre VI

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

DATE DE REMISE DES PIÈCES: 16.06.2003 N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL: 0350918 DÉPARTEMENT DE DÉPÔT: 75 DATE DE DÉPÔT: 16.06.2003	Jean LEHU BREVATOME 3, rue du Docteur Lancereaux 75008 PARIS France
Vos références pour ce dossier: B 14324.3 PV DD 2490	

## 1 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de brevet

## 2 TITRE DE L'INVENTION

PROCEDE DE COLLAGE DE SUBSTRATS MICRO-STRUCTURES

## 3 DECLARATION DE PRIORITE OU REQUÊTE DU BENEFICE DE LA DATE DE DEPOT D'UNE DEMANDE ANTERIEURE FRANCAISE

Pays ou organisation      Date      N°

## 4-1 DEMANDEUR

Nom	COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE
Rue	31-33, rue de la Fédération
Code postal et ville	75752 PARIS 15ème
Pays	France
Nationalité	France
Forme juridique	Etablissement Public de Caractère Scientifique, technique et Ind

## 4-2 DEMANDEUR

Nom	BIOMERIEUX SA
Rue	Chemin de l'Orme
Code postal et ville	69280 MARCY L'ETOILE
Pays	France
Nationalité	France
Forme juridique	Société anonyme

## 5A MANDATAIRE

Nom	LEHU
Prénom	Jean
Qualité	Liste spéciale: 422-5 S/002, Pouvoir général: 7068
Cabinet ou Société	BREVATOME
Rue	3, rue du Docteur Lancereaux
Code postal et ville	75008 PARIS
N° de téléphone	01 53 83 94 00
N° de télécopie	01 45 63 83 33
Courrier électronique	brevets.patents@brevalex.com

<b>6 DOCUMENTS ET FICHIERS JOINTS</b>		Fichier électronique	Pages	Détails	
Texte du brevet		textebrevet.pdf	26	D 22, R 3, AB 1	
Dessins		dessins.pdf	2	page 2, figures 6, Abrégé: page 1, Fig.1	
Désignation d'inventeurs					
Pouvoir général					
<b>7 MODE DE PAIEMENT</b>					
Mode de paiement		Prélèvement du compte courant			
Numéro du compte client		024			
<b>8 RAPPORT DE RECHERCHE</b>					
Etablissement immédiat					
<b>9 REDEVANCES JOINTES</b>		Devise	Taux	Quantité	Montant à payer
062 Dépôt		EURO	0.00	1.00	0.00
063 Rapport de recherche (R.R.)		EURO	320.00	1.00	320.00
068 Revendication à partir de la 11ème		EURO	15.00	1.00	15.00
Total à acquitter		EURO			335.00

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

Signé par

Signataire: FR, Brevatome, J.Lehu

Emetteur du certificat: DE, D-Trust GmbH, D-Trust for EPO 2.0

Fonction

Mandataire agréé (Mandataire 1)



## BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

### Réception électronique d'une soumission

Il est certifié par la présente qu'une demande de brevet (ou de certificat d'utilité) a été reçue par le biais du dépôt électronique sécurisé de l'INPI. Après réception, un numéro d'enregistrement et une date de réception ont été attribués automatiquement.

Demande de brevet : X

Demande de CU :

<b>DATE DE RECEPTION</b>	16 juin 2003	
<b>TYPE DE DEPOT</b>	INPI (PARIS) - Dépôt électronique	<b>Dépôt en ligne: X</b>
<b>N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUE PAR L'INPI</b>	0350218	<b>Dépôt sur support CD:</b>
<b>Vos références pour ce dossier</b>	B 14324.3 PV DD 2490	

#### DEMANDEUR

Nom ou dénomination sociale	COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE
Nombre de demandeur(s)	2
Pays	FR

#### TITRE DE L'INVENTION

PROCEDE DE COLLAGE DE SUBSTRATS MICRO-STRUCTURES

#### DOCUMENTS ENVOYES

package-data.xml	Requetefr.PDF	application-body.xml
Design.PDF	ValidLog.PDF	fee-sheet.xml
FR-office-specific-info.xml	Comment.PDF	textebrevet.pdf
dessins.pdf	indication-bio-deposit.xml	request.xml

#### EFFECTUE PAR

Effectué par:	J.Lehu
Date et heure de réception électronique:	16 juin 2003 08:30:49
Empreinte officielle du dépôt	A6:92:AF:D5:18:96:16:C3:F0:3D:91:57:92:C4:94:3D:DA:B9:B6:B6

/ INPI PARIS, Section Dépôt /

SIEGE SOCIAL  
INSTITUT 26 bis, rue de Saint Polard  
NATIONAL DE 75000 PARIS cedex 08  
LA PROPRIETE Téléphone : 01 53 04 53 04  
INDUSTRIELLE Télécopie : 01 42 93 59 30

# PROCEDE DE COLLAGE DE SUBSTRATS MICRO-STRUCTURES

## DESCRIPTION

### DOMAINE TECHNIQUE

5 La présente invention concerne un procédé de collage de substrats micro-structurés.

Elle s'applique notamment au domaine des micro-systèmes, qui nécessitent l'assemblage de substrats micro-structurés, comprenant des cavités ou  
10 des motifs de dimensions très faibles, par exemple inférieures à 50 micromètres.

L'invention s'applique en particulier à la fabrication de micro-structures, telles que les laboratoires sur puces (« labs-on-chips ») et les  
15 biopuces (« biochips »), destinées à être utilisées dans le domaine de la biologie et comportant des surfaces pourvues de sondes biologiques, par exemple des sondes à ADN ou à protéines, qui sont prévues pour réagir avec des échantillons devant être analysés.

20 L'invention s'applique aussi à la fabrication de structures micro-fluidiques et plus particulièrement, dans le domaine de la biologie, à la fabrication de laboratoires sur puces, mais aussi à la fabrication des micropiles à combustible des échangeurs  
25 thermiques, des MEMS (Mechanical Electrical Micro Systems) et des MOEMS (Mechanical Opto-Electrical Micro Systems).

## ETAT DE LA TECHNIQUE ANTERIEURE

L'utilisation de composants micro-fluidiques tels que les laboratoires sur puces, pour des applications biologiques, permet d'intégrer des  
5 moyens de mise en œuvre de l'ensemble ou de parties des étapes d'un protocole biologique dans un même composant.

Ainsi peut-on par exemple intégrer dans ce dernier des moyens de préparation d'un échantillon et  
10 des moyens d'obtention de réactions biologiques comme l'hybridation, la séparation et la détection, à la différence des biopuces qui sont des composants planaires (« planar »), comportant des sondes biologiques sur lesquelles on dépose un échantillon  
15 préalablement préparé.

La fabrication de composants micro-fluidiques comprend en général une étape de formation de cavités micro-fluidiques (canaux, chambres ou réservoirs) dans un substrat, suivie d'une étape  
20 d'assemblage qui permet la fermeture étanche de ces cavités par un autre substrat ou capot.

La largeur des cavité micro-fluidiques va typiquement de  $10\mu\text{m}$  jusqu'à plusieurs millimètres tandis que leur profondeur varie typiquement entre  $10\mu\text{m}$   
25 et  $500\mu\text{m}$ .

L'étape de formation de ces cavités peut mettre en œuvre différentes techniques suivant la nature du substrat dans lequel on les forme. On peut par exemple utiliser :

- 30 - une gravure (« etching ») chimique ou ionique avec le silicium,

- une gravure chimique ou un usinage par ultrasons ou par laser avec le verre, et

- une réplique par injection, un matriçage à chaud ou un coulage à partir de moules  
5 comportant le motif cherché, un usinage mécanique, une ablation par laser ou une croissance par laser (stéréolithographie) avec les polymères.

On peut aussi utiliser la lithographie de résines positives ou négatives ou de films  
10 photosensibles laminés, sur un substrat en verre, en silicium ou en polymère.

De même, différentes techniques d'assemblage existent et sont utilisées suivant les matériaux employés.

15 La difficulté de l'assemblage des structures micro-fluidiques réside dans la petite taille des motifs qu'elles comportent : les espaces qui sont libres (et dont la taille va typiquement de 10 $\mu$ m à 1mm) doivent le rester ; en particulier, la colle ne  
20 doit pas y pénétrer.

De plus, le procédé de fermeture des cavités micro-fluidiques ne doit ni détruire ces cavités ni modifier leur géométrie.

D'autre part, il est important que toutes  
25 les surfaces destinées à être en contact avec le substrat de fermeture soient rendues solidaires de ce dernier lors de l'étape d'assemblage, afin d'éviter les volumes morts qui nuisent à la circulation prévue pour les fluides et sont susceptibles de piéger des bulles  
30 ou des espèces chimiques.

---

Au sujet des diverses techniques que l'on peut utiliser pour la fermeture de composants micro-fluidiques, suivant les matériaux devant être assemblés, on pourra se reporter au document suivant :

5

[1] US 5 842 787A (Kopf-Sill et al.).

En particulier, pour l'assemblage de substrats en verre ou en silicium, les techniques connues font appel à des scellements à de très hautes températures, qui sont incompatibles avec la formation de sondes biologiques sur ces substrats, avant l'assemblage de ceux-ci.

En ce qui concerne l'assemblage de substrats polymères, on pourra se reporter au document suivant :

15

[2] WO 99/56954A (Caliper Technologies Corp.).

20

Ce document divulgue des techniques de soudure thermique. Cependant, avec ces techniques, on ne peut utiliser qu'un nombre limité de matériaux capables de se souder entre eux. De plus, les assemblages obtenus résistent mal aux contraintes thermiques et ces techniques sont difficilement compatibles avec la mise en place de sondes biologiques sur les surfaces que l'on veut assembler.

25

D'autres techniques connues utilisent des seringues pour déposer automatiquement la colle. Cependant, ces techniques ne conviennent pas à

30



l'assemblage de structures comportant des motifs très fins, de l'ordre de 50 $\mu$ m à 100 $\mu$ m ou moins.

Il faut en effet déposer la colle jusqu'au bord des motifs pour éviter tout volume mort et l'emprisonnement de bulles d'air, tout en s'assurant  
5 que la colle ne coule pas dans les cavités prévues sur ces structures et risque de les boucher ou d'en changer le volume.

Les techniques de collage couramment  
10 employées ne sont pas compatibles avec les espèces biologiques déposées ou alors pas assez précises pour les structures micro-fluidiques.

Lorsqu'un composant micro-fluidique doit être pourvu de sondes biologiques, on préfère donc  
15 former celles-ci en utilisant une solution, une fois le composant assemblé. On forme alors les sondes sur l'ensemble des surfaces du composant, ce qui peut être, dans certains cas, un inconvénient pour la détection optique.

20 De plus, une telle technique ne permet pas de greffer des sondes multiples dans un même composants ni de localiser géométriquement les zones pourvues de sondes, alors que cela est possible dans le cas de composants planaires ouverts, tels que les biopuces.

25 On connaît également des automates qui permettent la formation de matrices de points pourvus de sondes biologiques différentes mais ces automates projettent des gouttes et ne peuvent donc être utilisés que sur des surfaces libres. En conséquence, ils ne  
30 sont plus utilisables après la fermeture du composant micro-fluidique.

---

On connaît en outre des techniques d'enduction par contact, telles que l'enduction au moyen d'un rouleau et la tampographie, qui permettent de transférer un film cohérent sur un substrat.

5 A ce sujet, on se reportera au document suivant :

[3] WO 00/77509A (Merck Patent GmbH et al.)

10 Cependant, la résolution de ces techniques d'enduction connues est trop faible, en particulier pour l'encollage de substrats microstructurés, destinés à la fabrication de composants micro-fluidiques tels que, par exemple, les laboratoires sur puces.

15 Plus précisément, l'utilisation de telles techniques ne permet pas à la surface d'une cavité de très petites dimensions de séparer le film cohérent- c'est-à-dire continu- de colle de son moyen de transfert (rouleau ou tampon) de sorte que cette cavité  
20 se trouve recouverte de ce film de colle.

#### EXPOSÉ DE L'INVENTION

La présente invention a pour but de remédier aux inconvénients précédents.

25 De façon précise, l'invention a pour objet un procédé de collage d'au moins un substrat micro-structuré comportant des zones planes supérieures coplanaires et des creux entre ces dernières, au moyen d'une colle apte à adhérer à ces zones planes  
30 supérieures coplanaires, ce procédé étant caractérisé en ce qu'il comprend les étapes suivantes :

- on met en place une grille au dessus du substrat,

- on enduit cette grille de la colle, au moyen d'un outil qui, par appui sur la grille, met  
5 localement cette grille en contact avec les zones planes supérieures coplanaires, de manière à déposer un film de gouttelettes de colle sur ces zones planes supérieures coplanaires, et

- on retire la grille.

10 Ainsi, en vue d'une définition plus précise du dépôt de colle, on propose de déposer, à travers la grille et à l'aide de l'outil, un film de gouttelettes de colle qui se rejoignent pour constituer un film cohérent de colle (c'est-à-dire un film continu de  
15 colle) sur les surfaces à coller.

La résolution est ainsi améliorée car elle est, en quelque sorte, définie par la taille des gouttelettes.

On adapte la taille des trous de la grille, le pas (« pitch ») et la hauteur de cette grille et la  
20 mouillabilité des surfaces de la grille et des zones planes du substrat de façon à obtenir le meilleur résultat possible.

L'outil utilisé dans l'invention est de  
25 préférence une racle.

Selon un mode de mise en œuvre préféré du procédé objet de l'invention, on effectue un traitement des zones planes supérieures coplanaires avant d'y déposer le film de gouttelettes de colle, ce traitement  
30 étant prévu pour adapter la mouillabilité de ces zones à la colle.

---

Selon un mode de réalisation particulier de l'invention, ce traitement est prévu pour contrôler l'étalement des gouttelettes de colle sur les zones planes supérieures coplanaires.

5 L'invention concerne aussi un procédé de collage dans lequel, après avoir déposé la colle sur les zones planes supérieures coplanaires conformément à l'invention, on ferme le substrat micro-structuré par un substrat de fermeture que l'on fixe aux zones planes  
10 supérieures coplanaires par l'intermédiaire de la colle déposée sur celles-ci.

Les creux du substrat micro-structuré peuvent comporter des zones pourvues de sondes biologiques.

15 Le substrat de fermeture peut comporter des zones pourvues de sondes biologiques, ces zones étant aptes à se trouver en regard de creux du substrat micro-structuré après avoir fermé ce substrat micro-structuré.

20 La matière, que l'on peut introduire tant dans le substrat micro-structuré que dans le substrat de fermeture, peut être biologique ou non, sous forme sèche ou humide.

25 En outre, le substrat de fermeture peut comporter des perçages prévus pour l'introduction d'un fluide dans les creux du substrat micro-structuré.

Selon un premier mode de mise en œuvre particulier du procédé objet de l'invention, on fabrique au préalable, de façon collective, un ensemble  
30 de substrats micro-structurés sur un même substrat, les zones planes supérieures de l'ensemble des substrats

micro-structurés étant coplanaires, on dépose un film de gouttelettes de colle sur l'ensemble de ces zones planes supérieures de façon collective, on ferme l'ensemble des substrats micro-structurés par un même substrat de fermeture et l'on sépare les uns des autres les substrats micro-structurés ainsi fermés.

Selon un deuxième mode de mise en œuvre particulier, on fabrique au préalable, de façon collective, un ensemble de substrats micro-structurés sur un même substrat, les zones planes supérieures de l'ensemble des substrats micro-structurés étant coplanaires, et l'on fabrique aussi au préalable, de façon collective, un ensemble de substrats de fermeture sur un autre substrat, on sépare les uns et des autres les substrats micro-structurés et les substrats de fermeture et l'on ferme les substrats micro-structurés par les substrats de fermeture, après avoir déposé un film de gouttelettes de colle sur les zones planes supérieures coplanaires de chaque substrat micro-structuré.

Chaque substrat peut être fait d'un matériau choisi parmi le verre, le silicium et les polymères.

## BRÈVE DESCRIPTION DES DESSINS

La présente invention sera mieux comprise à la lecture de la description d'exemples de réalisation donnés ci-après, à titre purement indicatif et nullement limitatif, en faisant référence aux dessins annexés sur lesquels :

- les figures 1A à 1C illustrent schématiquement des étapes d'un mode de mise en œuvre particulier du procédé objet de l'invention,
  - les figures 2A et 2B illustrent schématiquement la formation d'un réseau de micro-gouttelettes de colle puis la formation d'un film de colle cohérent conformément à l'invention, et
  - la figure 3 illustre schématiquement la fermeture d'un substrat micro-structuré par un capot
- 10 conformément à l'invention.

#### EXPOSÉ DÉTAILLÉ DE MODES DE RÉALISATION PARTICULIERS

Etant donné un composant micro-fluidique comprenant des structures micro-usinées, ou micro-cavités, de très faibles dimensions (environ 5µm à 50µm), l'invention permet de fermer un tel composant sans en changer la forme, sans créer aucun volume mort et sans boucher les micro-cavités, en ayant éventuellement formé, au préalable, une matrice de sondes biologiques sur le substrat destiné à fermer le composant ou dans des creux du composant (substrat micro-structuré).

Pour ce faire, conformément à l'invention, on utilise une technique de sérigraphie pour enduire de colle le substrat comprenant les micro-cavités.

Contrairement à son utilisation habituelle, limitée à la définition de motifs de dimensions importantes (au moins 300µm), la sérigraphie est mise en oeuvre sans masque dans l'invention et, grâce à un

contrôle de l'énergie de surface du substrat, permet de réaliser une enduction parfaitement conforme aux micro-motifs que comporte le substrat, sans boucher ces micros-motifs, même les plus fins d'entre eux.

5 En effet, contrairement à d'autre techniques d'enduction par contact, comme par exemple la tampographie ou l'enduction par rouleau, qui permettent de transférer un film cohérent sur un substrat (voir le document [3] mentionné plus haut),  
10 l'invention permet d'abord d'obtenir, grâce à la sérigraphie, un réseau (« array ») de micro-gouttes qui est déposé, par contact, sur les parties supérieures coplanaires du substrat.

Ensuite, à condition que la mouillabilité  
15 de la colle sur le substrat soit bien adaptée, ces micro-gouttes se rejoignent - elles sont « tirées » par l'énergie de la surface du substrat - jusqu'à former un film cohérent (c'est-à-dire continu), parfaitement conforme aux micro-structures du substrat.

20 Un exemple du procédé objet de l'invention est schématiquement illustré par les figures 1A à 1C et permet d'enduire de colle un substrat micro-structuré 2 par sérigraphie, en deux phases, à savoir (a) le dépôt d'un réseau de micro-gouttes de colle et (b) la  
25 formation d'un film de colle cohérent, conforme aux structurations du substrat.

La figure 1A montre le substrat micro-structuré 2, comportant des zones planes supérieures copolaires 6 et des creux 8 entre ces dernières. Ces  
30 creux constituent des micro-cavités destinées à recevoir un fluide.

---

On met en place une grille 10 (sans masque) au-dessus du substrat et, à une extrémité de cette grille, on place un volume 12 d'une colle apte à adhérer aux zones 6.

5 Comme le montre la figure 1B, on dépose ensuite un réseau 14 de micro-gouttes de colle sur les zones 6. Pour ce faire, on enduit la grille 10 de colle au moyen d'un outil, tel qu'une racle 16, que l'on déplace sur la grille et qui, en appuyant sur cette  
10 dernière, la met localement en contact avec les zones 6, de manière à former le réseau 14. La grille doit donc présenter une certaine souplesse, à calculer au préalable.

Sur la grille, que l'on peut alors retirer,  
15 il subsiste de la colle, dans les zones 18 qui se trouvent au dessus des micro-cavités 8.

La figure 1C montre la formation d'un film de colle continu 20, conforme aux zones 6, ou reliefs, par étalement des micro-gouttes du réseau 14 que l'on a  
20 déposé.

L'avantage d'une enduction en deux phases conformément à l'invention est de permettre la fermeture de micro-cavités de très petites dimensions dont la surface, par exemple dans le cas de la  
25 tampographie ou de l'enduction par rouleau, n'aurait pas été capable de séparer le film de colle cohérent transféré et aurait donc été recouverte par ce film de colle.

En effet, le transfert est réalisé du  
30 support de transfert (par exemple un tampon ou un rouleau) au substrat si l'adhérence du film de colle



sur ce substrat est supérieure à son adhérence sur le support de transfert.

Considérons alors une cavité formée à la surface du substrat et ayant une aire déterminée,  
5 comptée parallèlement à cette surface.

Dans le cas du transfert d'un film de colle cohérent, l'adhérence, ou force d'adhésion, de ce film sur le support de transfert, cette force correspondant à l'aire déterminée, doit être supérieure à la tension  
10 superficielle du film de colle pour couper ce film au bord de la cavité.

Si cette condition est remplie tant que l'aire correspondant à la cavité reste suffisamment grande, elle ne l'est plus lorsque cette aire devient  
15 très petite. Le film ne peut alors être rompu ; il reste cohérent et recouvre la cavité.

En revanche, en ce qui concerne l'invention, dans le cas du transfert d'un réseau de micro-gouttes, l'adhérence sur le support de transfert,  
20 à savoir la grille, n'est liée qu'à la surface des micro-gouttes qui se déposeront seulement sur les surfaces du substrat en contact avec la grille, ce qui permet de ne pas recouvrir des cavités de très petites dimensions.

25 Ceci est schématiquement illustré par la figure 2A où l'on voit un substrat micro-structuré 22, comportant des cavité 24 de très faibles dimensions.

Sur les surfaces supérieures 26 du substrat, on transfère un réseau de micro-gouttes de  
30 colle 28 que l'on dépose par sérigraphie, au moyen

d'une grille 30. La colle ne pénètre pas dans les cavités 24.

La taille des micro-gouttes 28 est proche de la taille des plus petites cavités.

5 Les micro-gouttes se regroupent ensuite, pour former des films continus 32 de colle à la surface du substrat (figure 2B).

L'épaisseur du film de colle formé est définie par les paramètres suivants :

10 - le volume des micro-gouttes et la densité du réseau de micro-gouttes déposé, qui sont définis par le choix de la grille de sérigraphie,

- l'énergie et la tension de surface du support enduit, la viscosité de la colle, et

15 - les paramètres de raclage, à savoir le matériau et la dureté de la racle, la vitesse et la force de raclage, et la distance entre la grille et le substrat.

20 La dimension des micro-gouttes est adaptée au plus petit motif creux (cavité) présent sur le substrat.

Suivant les besoins des utilisateurs, l'épaisseur du film de colle peut être choisie entre 0,1 $\mu$ m et 100 $\mu$ m.

25 De préférence, lorsque l'un au moins des deux substrats comporte des cavités dont la taille est inférieure à 20 $\mu$ m, l'épaisseur du film est comprise entre 0,5 $\mu$ m et 2 $\mu$ m.

30 Des avantages de l'invention sont les suivants :

• Cette invention permet l'assemblage de substrats structurés, comportant des cavités de très petites dimensions, de moins de 50µm de large, sans boucher ni recouvrir d'un film de colle ces cavités.

5      • L'invention est une technique de collage qui est compatible avec la formation de sondes biologiques multiples, de manière localisée, sur le ou les substrats devant être assemblés, avant cet assemblage.

10      • La mise en œuvre de l'invention est compatible avec un grand nombre de colles ayant des caractéristiques fonctionnelles variées, adaptées à l'utilisation, par exemple la tenue en température et la charge introduite dans les colles. On peut par  
15      exemple utiliser des colles à base de silicones, acryliques, époxydes, cationiques, polymérisables par chauffage, par un rayonnement ultraviolet ou par l'humidité, à un ou deux composants.

20      • L'invention permet la fermeture collective de puces (« chips ») sur une plaquette (« wafer ») semiconductrice et constitue une technique adaptable à toute taille de substrat (des écrans de sérigraphie supérieurs à 1m<sup>2</sup> étant disponibles), avec une grande homogénéité

25      • L'invention permet aussi la fermeture individuelle de composants.

Les cavités micro-fluidiques peuvent être formées par gravure dans un substrat en silicium ou en verre, ou par matriçage à chaud, injection, gravure par  
~~30      plasma ou gravure par laser à partir d'un matériau~~

polymère, ou au moyen d'une couche de résine photosensible.

La largeur des canaux de ces cavités micro-fluidiques va typiquement de  $10\mu\text{m}$  à  $100\mu\text{m}$ , tandis que la largeur des chambres et des réservoirs de ces cavités va typiquement de  $2\text{mm}$  à  $10\mu\text{m}$ , et la profondeur de gravure varie entre  $40\mu\text{m}$  et  $500\mu\text{m}$ .

Dans un mode de réalisation préféré, une préparation de la surface du substrat par exemple au moyen d'un plasma, d'un rayonnement ultraviolet, d'ozone, d'un traitement HMDS, ou d'une silanisation est effectué afin d'adapter la mouillabilité de la surface à la colle choisie. Un traitement hydrophobe ou hydrophile peut être choisi pour contrôler l'étalement des micro-gouttes qui auront été déposées.

Le second substrat ou capot, qui est destiné à la fermeture des cavités, est par exemple une plaque de silice, de polymère ou de silicium.

L'enduction de colle est faite par sérigraphie en utilisant par exemple un écran de toile en polyester, en polyamide ou en acier. De préférence, on utilise un écran en polyester, tout type de colle, y compris les polymères fluides, étant alors utilisable, qu'elle soit à un ou deux composants et qu'elle soit réticulable par un rayonnement ultraviolet, par chauffage ou par l'air.

La colle (au sens large, en incluant les polymères fluides) est adaptée aux matériaux des substrats à assembler. Ces substrats peuvent être faits de matériaux différents (collage hybride), tels que le verre, le silicium, les polymères et les métaux.

La colle peut être choisie pour adapter les caractéristiques du joint que l'on veut former (entre le substrat micro-structuré et le capot) aux contraintes d'utilisation du composant micro-fluidique que l'on fabrique : par exemple, on peut vouloir obtenir un joint souple ou rigide, électriquement ou thermiquement conducteur ou isolant, ayant une épaisseur définie et contrôlée (utilisation d'une colle comprenant des espaceurs), et ayant des propriétés optiques définies (par exemple transparence ou fluorescence), et ayant une résistance thermique ou chimique.

Les colles utilisées doivent répondre à différents critères de choix, principalement la compatibilité biologique avec les sondes éventuellement déposées sur le capot et avec les échantillons liquides, le mode de polymérisation qui ne doit pas détruire les sondes biologiques (température inférieure à 120°C ou insolation par un rayonnement ultraviolet).

On peut utiliser une large gamme de viscosités pour la colle, allant par exemple de 3000mPa.s (état très liquide) à 50000mPa.s (état pâteux).

Conformément à l'invention, l'enduction se fait sur le substrat structuré et l'écran de sérigraphie ne comprend pas de motifs pour définir les zones de dépôt de la colle (contrairement à un pochoir).

La colle ne se dépose alors que sur les structures coplanaires supérieures qui entrent en contact avec cette colle lors du raclage. Ainsi, la

---

colle n'est pas déposée au fond des cavités micro-fluidiques (canaux, chambres ou réservoirs).

Dans un exemple, le substrat est placé, sans alignement, sous l'écran de sérigraphie, à une distance comprise entre 0,5mm et 2mm ; un boudin de colle est déposé sur l'écran, la longueur de ce boudin étant égale ou légèrement supérieure à la largeur du substrat ; la colle est alors écrasée à l'aide d'une racle en gomme dure, en réalisant un déplacement linéaire sur toute la longueur du substrat.

L'épaisseur du film de colle que l'on dépose sur le substrat est définie par le type d'écran de sérigraphie (matière, nombre de fils/cm, diamètre des fils et taille des mailles), la nature de la colle utilisée (viscosité, tension de surface) et la matière du substrat (silicium ou polymère par exemple).

Dans certains cas, on peut vouloir définir un pochoir grossier, dont les motifs ont des dimensions très supérieures à celles des structures micro-fluidiques, pour éviter le dépôt de colle non utile sur des surfaces importantes (par exemple pour permettre le détournage du substrat ou la définition de chemins de découpe). Ce pochoir grossier ne rajoute aucune étape d'alignement précise.

Le capot (substrat de fermeture) est ensuite déposé sur le substrat structuré encollé en utilisant soit un alignement mécanique (à l'aide d'une pièce mécanique qui guide les deux substrats), soit un alignement optique (à l'aide d'une machine de positionnement micro-électronique de type « wafer bonding » ou « mask aligner ») afin de positionner les

colle n'est pas déposée au fond des cavités micro-fluidiques (canaux, chambres ou réservoirs).

Dans un exemple, le substrat est placé, sans alignement, sous l'écran de sérigraphie, à une distance  
5 comprise entre 0,5mm et 2mm ; un boudin de colle est déposé sur l'écran, la longueur de ce boudin étant égale ou légèrement supérieure à la largeur du substrat ; la colle est alors écrasée à l'aide d'une racle en gomme dure, en réalisant un déplacement linéaire sur toute la  
10 longueur du substrat.

L'épaisseur du film de colle que l'on dépose sur le substrat est définie par le type d'écran de sérigraphie (matière, nombre de fils/cm, diamètre des fils et taille des mailles), la nature de la colle  
15 utilisée (viscosité, tension de surface) et la matière du substrat (silicium ou polymère par exemple).

Dans certains cas, on peut vouloir définir un pochoir grossier, dont les motifs ont des dimensions très supérieures à celles des structures micro-fluidiques, pour éviter le dépôt de colle non utile sur  
20 des surfaces importantes (par exemple pour permettre le détournage du substrat ou la définition de chemins de découpe). Ce pochoir grossier ne rajoute aucune étape d'alignement précise.

25 Le capot (substrat de fermeture) est ensuite déposé sur le substrat structuré encollé en utilisant soit un alignement mécanique (à l'aide d'une pièce mécanique qui guide les deux substrats), soit un alignement optique (à l'aide d'une machine de positionnement micro-électronique de type « wafer bonding » ou « mask aligner » (aligneur de  
30 masque) afin de positionner les

zones pourvues de sondes biologiques en regard des  
chambres micro-fluidiques.

Une pression est alors appliquée entre les  
deux substrats ainsi alignés. De préférence, on réalise  
5 un vide léger entre ces deux substrats afin d'éliminer  
d'éventuelles bulles d'air qui nuiraient à l'étanchéité  
du joint de colle.

La colle est ensuite polymérisée suivant un  
procédé adapté à cette colle. On peut utiliser une  
10 polymérisation thermique en étuve et/ou une insolation  
par un rayonnement ultraviolet.

La figure 3 est une vue schématique d'un  
substrat micro-structuré 32 qui est fermé par un capot  
34. Ce capot est fixé au substrat par un film de colle  
15 36 que l'on a formé sur le substrat conformément à  
l'invention.

Le capot 34 peut comprendre, ou non, des  
ouvertures 38 pour l'injection de fluides.

On voit en outre que le capot est pourvu  
20 d'un réseau de sondes biologiques 40 en regard de  
cavités 42 du substrat 32.

La présente invention permet la fermeture  
collective de puces fluidiques. Ces puces peuvent être  
formées collectivement sur un substrat en silicium, en  
25 verre ou en polymère et comporter des zones formant des  
réservoirs ou des canaux que l'on obtient par exemple  
par une étape de photolithographie d'une résine  
épaisse, par exemple la résine commercialisée sous la  
référence SU8.

30 On dépose la colle conformément à  
l'invention par une sérigraphie sans masque, sur les



zones prévues à cet effet sur l'ensemble des puces. On ferme ensuite cet ensemble de puces de façon collective par un capot en matière plastique, en verre ou en silicium que l'on pose sur les zones pourvues de colle.

5 L'alignement entre le substrat et le capot peut être fait de façon mécanique, au moyen d'une pièce mécanique de pré-positionnement, ou de façon optique, au moyen d'une machine de positionnement micro-électronique du genre de celles qui servent à fixer  
10 deux plaquettes de silicium l'une à l'autre.

Après positionnement du capot sur le substrat pourvu de la colle, le capot est plaqué sur ce substrat, si cela est nécessaire, en mettant sous vide le substrat muni du capot.

15 L'ensemble formé par la plaquette structurée, la colle et le capot de fermeture collective est alors découpé en puces individuelles.

Dans un mode de réalisation préféré de l'invention, des plots de sondes biologiques sont  
20 formés sur le capot avant assemblage, ce qui autorise l'utilisation d'un robot de « spotting » (par exemple du genre de ceux qui sont commercialisés par la Société Karl Suss) et donc la formation d'une matrice de sondes ponctuelles, qui sont éventuellement toutes  
25 différentes, afin d'effectuer simultanément, dans le même composant, une hybridation et une analyse multi-critères sur un même échantillon liquide.

Les zones formant des matrices de sondes biologiques sont disposées de façon à être, après  
30 assemblage, en regard de cavités (chambres) du substrat structuré.

---

zones prévues à cet effet sur l'ensemble des puces. On ferme ensuite cet ensemble de puces de façon collective par un capot en matière plastique, en verre ou en silicium que l'on pose sur les zones pourvues de colle.

5 L'alignement entre le substrat et le capot peut être fait de façon mécanique, au moyen d'une pièce mécanique de pré-positionnement, ou de façon optique, au moyen d'une machine de positionnement micro-électronique du genre de celles qui servent à fixer  
10 deux plaquettes de silicium l'une à l'autre.

Après positionnement du capot sur le substrat pourvu de la colle, le capot est plaqué sur ce substrat, si cela est nécessaire, en mettant sous vide le substrat muni du capot.

15 L'ensemble formé par la plaquette structurée, la colle et le capot de fermeture collective est alors découpé en puces individuelles.

Dans un mode de réalisation préféré de l'invention, des plots de sondes biologiques sont  
20 formés sur le capot avant assemblage, ce qui autorise l'utilisation d'un robot de « spotting » (par exemple du genre de ceux qui sont commercialisés par la Société Karl Suss) et donc la formation d'une matrice de sondes ponctuelles, qui sont éventuellement toutes  
25 différentes, afin d'effectuer simultanément, dans le même composant, une hybridation et une analyse multi-critères sur un même échantillon liquide.

Les zones formant des matrices de sondes biologiques sont disposées de façon à être, après  
30 assemblage, en regard de cavités (chambres) du substrat structuré.

Si nécessaire, des ouvertures sont percées dans le capot, comme on l'a vu, pour permettre l'injection d'échantillons liquides dans le circuit fluide du composant formé.

5 Dans un exemple, le substrat structuré comprend des zones de rétrécissement (chicanes) dont la largeur vaut typiquement  $20\mu\text{m}$  et qui permettent d'isoler deux chambres fluidiques voisines.

10 La formation de l'assemblage conformément à l'invention permet de ne pas détériorer les sondes biologiques déposées et de ne pas boucher ni recouvrir les zones de rétrécissement.

L'assemblage peut être réalisé collectivement sur l'ensemble des composants gravés sur un substrat de 100mm de diamètre, mais la technique de sérigraphie permet de travailler sur des substrats de dimensions très supérieures (diamètres supérieurs ou égaux à 200mm) car la taille des grilles n'est pas limitée.

20 Différents types de colles (en particulier des résines polymères), aptes à former des joints, peuvent être utilisés dans l'invention, par exemple :

- une colle époxy souple (par exemple du genre de celle qui est commercialement disponible sous la référence Duopox 1891),

- une colle cationique (par exemple du genre de celle qui est commercialement disponible sous la référence Delo Katiobond 45952),

30 - une colle silicone (par exemple du genre de celle qui est commercialement disponible sous la référence Toshiba GE TSE 399 ou TSE 397),

- une colle silicone (par exemple du genre de celle qui est commercialement disponible sous la référence Dow Corning DC866),

5       - un PDMS (par exemple du genre de celui qui est commercialement disponible sous la référence Dow Corning Sylgard 184).

10       Dans un autre mode de réalisation particulier de l'invention, le substrat structuré et le capot pourvu de sondes biologiques sont découpés en puces avant leur assemblage. L'enduction de colle est toujours effectuée suivant le même principe de sérigraphie mais se fait alors puce à puce. L'alignement et le placage sont effectués grâce à un  
15       est polymérisée, suivant la manière dont elle est mise en œuvre, par insolation ultraviolette, chauffage ou séchage à l'air.

20       Dans un autre mode de réalisation particulier, le substrat micro-structuré est formé par une technique de réplcation, injection ou matriçage à chaud, dans un polymère (PMMA, COC, Polycarbonate, TPX, PMMI, par exemple), ou encore par lithographie d'une résine photosensible épaisse (par exemple du genre de celle qui est commercialisée sous la référence EPON ,  
25       SU8 ou MicroChem) sur un substrat qui est par exemple en silicium, en verre, en quartz, ou en silice. L'ensemble du procédé est alors le même.

- une colle silicone (par exemple du genre de celle qui est commercialement disponible sous la référence Dow Corning DC866),

5       - un PDMS (par exemple du genre de celui qui est commercialement disponible sous la référence Dow Corning Sylgard 184).

10       Dans un autre mode de réalisation particulier de l'invention, le substrat structuré et le capot pourvu de sondes biologiques sont découpés en puces avant leur assemblage. L'enduction de colle est toujours effectuée suivant le même principe de sérigraphie mais se fait alors puce à puce. L'alignement et le placage sont effectués grâce à un équipement de type « pick-and-place » (bras-transfert),  
15       puis la colle est polymérisée, suivant la manière dont elle est mise en œuvre, par insolation ultraviolette, chauffage ou séchage à l'air.

20       Dans un autre mode de réalisation particulier, le substrat micro-structuré est formé par une technique de répllication, injection ou matriçage à chaud, dans un polymère (PMMA, COC, Polycarbonate, TPX, PMMI, par exemple), ou encore par lithographie d'une résine photosensible épaisse (par exemple du genre de celle qui est commercialisée sous la référence EPON,  
25       SU8 ou MicroChem) sur un substrat qui est par exemple en silicium, en verre, en quartz, ou en silice. L'ensemble du procédé est alors le même.

---

**REVENDICATIONS**

1. Procédé d'encollage d'au moins un substrat micro-structuré (2, 32) comportant des zones planes supérieures coplanaires (6) et des creux (8) entre ces dernières, au moyen d'une colle (12) apte à adhérer à ces zones planes supérieures coplanaires, ce procédé étant caractérisé en ce qu'il comprend les étapes suivantes :
- on met en place une grille (10) au dessus du substrat,
  - on enduit cette grille de la colle, au moyen d'un outil (16) qui, par appui sur la grille, met localement cette grille en contact avec les zones planes supérieures coplanaires, de manière à déposer un film (20) de gouttelettes de colle sur ces zones planes supérieures coplanaires, et
  - on retire de la grille.
2. Procédé selon la revendication 1, dans lequel l'outil est une racle (16).
3. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 et 2, dans lequel on effectue un traitement des zones planes supérieures coplanaires (6) avant d'y déposer le film de gouttelettes de colle, ce traitement étant prévu pour adapter la mouillabilité de ces zones à la colle.
4. Procédé selon la revendication 3, dans lequel le traitement est prévu pour contrôler l'étalement des gouttelettes de colle sur les zones planes supérieures coplanaires (6).
5. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans lequel on ferme le substrat

micro-structuré (32) par un substrat de fermeture (34) que l'on fixe aux zones planes supérieures coplanaires par l'intermédiaire de la colle déposée sur celles-ci.

6. Procédé selon la revendication 5, dans lequel les creux du substrat micro-structuré comportent des zones pourvues de sondes biologiques.

7. Procédé selon la revendication 5, dans lequel le substrat de fermeture (34) comporte des zones pourvues de sondes biologiques (40), ces zones étant aptes à se trouver en regard de creux du substrat micro-structuré après avoir fermé ce substrat micro-structuré.

8. Procédé selon l'une quelconque des revendications 5 à 7, dans lequel le substrat de fermeture (34) comporte des perçages (38) prévus pour l'introduction d'un fluide dans les creux du substrat micro-structuré.

9. Procédé selon l'une quelconque des revendications 5 à 8, dans lequel on fabrique au préalable, de façon collective, un ensemble de substrats micro-structurés sur un même substrat, les zones planes supérieures de l'ensemble des substrats micro-structurés étant coplanaires, on dépose un film de gouttelettes de colle sur l'ensemble de ces zones planes supérieures de façon collective, on ferme l'ensemble des substrats micro-structurés par un même substrat de fermeture et l'on sépare les uns des autres les substrats micro-structurés ainsi fermés.

10. Procédé selon l'une quelconque des revendications 5 à 8, dans lequel on fabrique au préalable, de façon collective, un ensemble de

substrats micro-structurés sur un même substrat, les zones planes supérieures de l'ensemble des substrats micro-structurés étant coplanaires, et l'on fabrique aussi au préalable, de façon collective, un ensemble de  
5 substrats de fermeture sur un autre substrat, on sépare les uns et des autres les substrats micro-structurés et les substrats de fermeture et l'on ferme les substrats micro-structurés par les substrats de fermeture, après avoir déposé un film de gouttelettes de colle sur les  
10 zones planes supérieures coplanaires de chaque substrat micro-structuré.

11. Procédé selon l'une quelconque des revendications 5 à 8, dans lequel chaque substrat (2, 32, 34) est fait d'un matériau choisi parmi le verre,  
15 le silicium et les polymères.



1 / 2

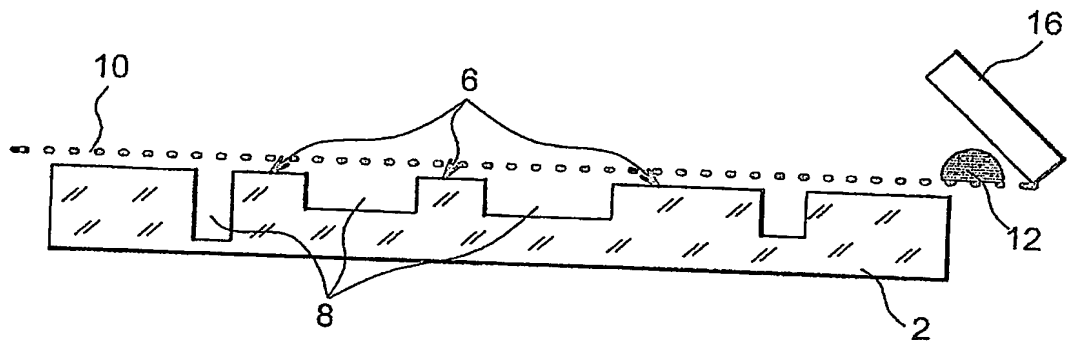


FIG. 1A

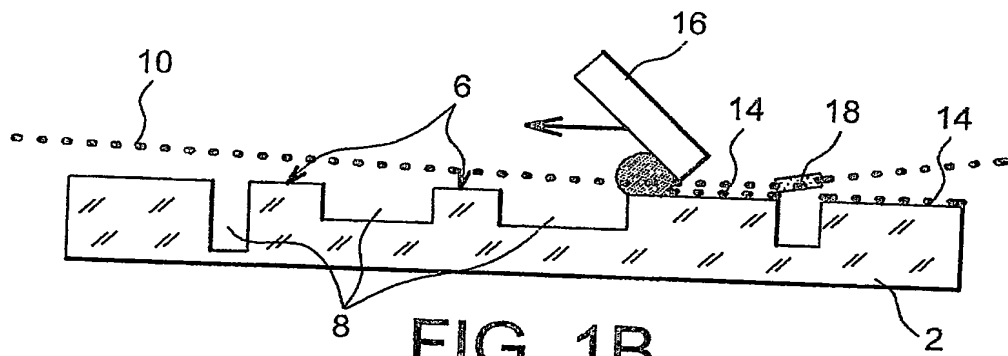


FIG. 1B

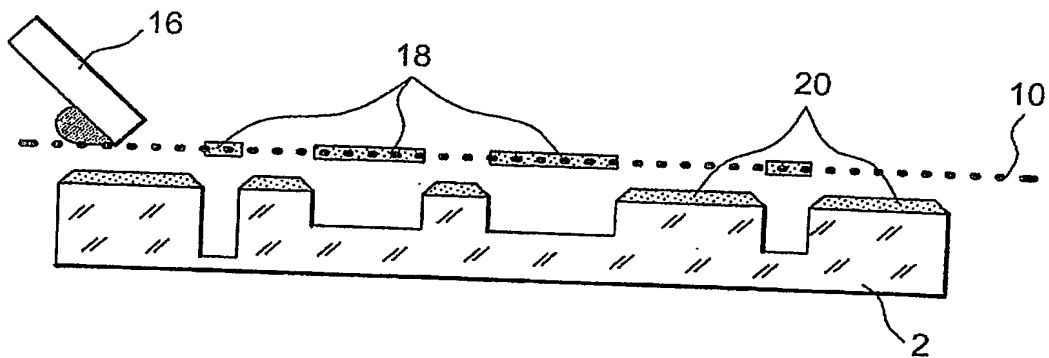


FIG. 1C

2 / 2

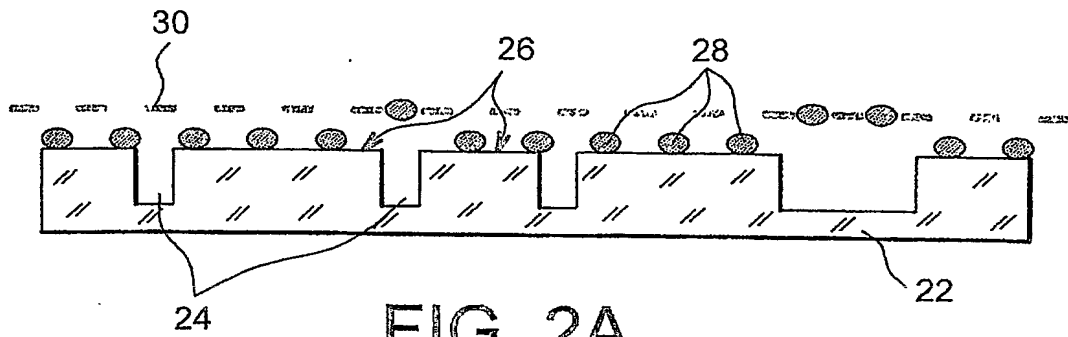


FIG. 2A

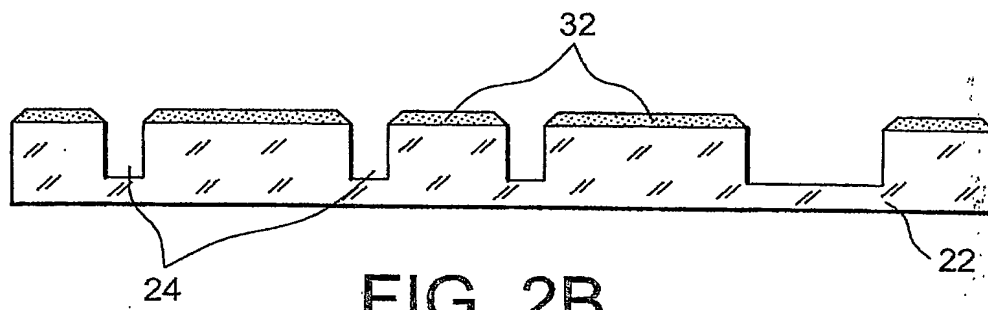


FIG. 2B

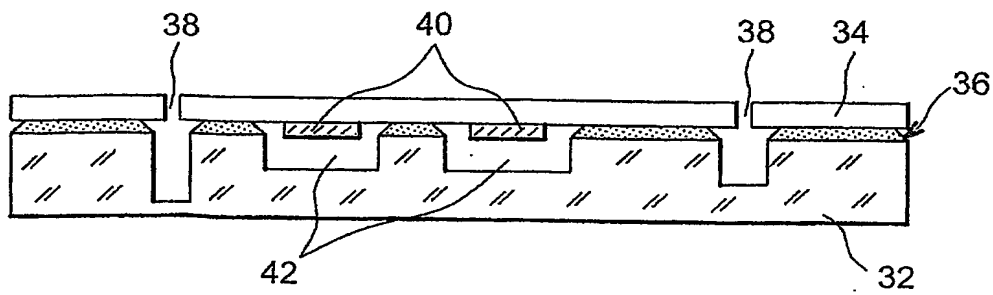
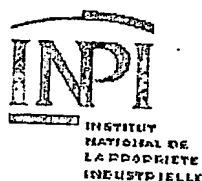


FIG. 3



# BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITE

## Désignation de l'inventeur

Vos références pour ce dossier	B 14324.3 PV DD 2490
N°D'ENREGISTREMENT NATIONAL	035 02 18
TITRE DE L'INVENTION	
LE(S) DEMANDEUR(S) OU LE(S) MANDATAIRE(S):	PROCEDE DE COLLAGE DE SUBSTRATS MICRO-STRUCTURES
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S):	
Inventeur 1	
Nom	CHARTIER
Prénoms	Isabelle
Rue	11, avenue de Vizille
Code postal et ville	38000 GRENOBLE - FRANCE
Société d'appartenance	
Inventeur 2	
Nom	BORY
Prénoms	Cécile
Rue	5, rue Bach
Code postal et ville	38120 LE FONTANIL - FRANCE
Société d'appartenance	
Inventeur 3	
Nom	POUTEAU
Prénoms	Patrick
Rue	10, allée du Château Corbeau
Code postal et ville	38240 MEYLAN - FRANCE
Société d'appartenance	

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire.  
Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

Signé par

Signataire: FR, Brevatome, J. Lehu

Emetteur du certificat: DE, D-Trust GmbH, D-Trust for EPO 2.0

Fonction

Mandataire agréé (Mandataire 1)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**